

ACETAMINO BENZAMIDE DERIVATIVE**Publication number:** JP57206661**Publication date:** 1982-12-18**Inventor:** HONDA NARIMITSU; NAGAI HIDEAKI; TAKISHIMA
AYAKO; KAWAMURA AKINORI; OBATA NORIKO; DAN
TAKASHI; KOIZUMI MASUO; MURAKAMI YASUSHI;
HINOHARA YOSHIKAZU; NAKANO HIDEKI; TAKAGAKI
YOSHIO**Applicant:** CHUGAI PHARMACEUTICAL CO LTD**Classification:****- international:** *C07D213/40; A61K31/44; A61K31/4402; A61K31/4406;
A61K31/4409; A61K31/4412; A61K31/4418; A61P3/08;
C07D213/75; A61K31/44; A61K31/4402; A61K31/4406;
A61K31/4409; A61K31/4412; A61K31/4418; A61P3/00;
C07D213/00; (IPC1-7): A61K31/44; C07D213/40;
C07D213/75***- European:****Application number:** JP19810090768 19810615**Priority number(s):** JP19810090768 19810615**Report a data error here****Abstract of JP57206661**

NEW MATERIAL:The acetaminobenzamide derivative of formula (R is H, halogen, 1-2C lower alkyl or lower alkoxy; n is 0 or 1). **EXAMPLE:**3-Acetylamino-N-2-pyridylbenzamide. **USE:**Hypoglycemic agent. **PROCESS:**The 3-aminobenzamide derivative (e.g. 3-amino-N-pyridylbenzamide) is prepared by reducing the corresponding 3-nitrobenzamide (e.g. 3-nitro-2-pyridylbenzamide obtained by the reaction of 2-aminopyridine with 3-nitrobenzoyl chloride) catalytically with hydrogen in ethanol solvent in the presence of e.g. Pd-C catalyst. Acetylation of the resultant compound gives the compound of formula.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-206661

⑤ Int. Cl.³

C 07 D 213/75

213/40

// A 61 K 31/44

識別記号

ADP

庁内整理番号

7138-4C

7138-4C

6675-4C

④ 公開 昭和57年(1982)12月18日

発明の数 1

審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑤ アセタミノベンズアミド誘導体

② 特 願 昭56-90768

② 出 願 昭56(1981)6月15日

⑦ 発 明 者 本多成光

東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内

⑦ 発 明 者 永井秀明

東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内

⑦ 発 明 者 滝島章子

東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内

⑦ 発 明 者 河村明典

東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内

⑦ 発 明 者 小島範子

東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内

⑦ 発 明 者 段孝

東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内

⑦ 出 願 人 中外製薬株式会社

東京都北区浮間5丁目5番1号

⑦ 代 理 人 安藤憲章

最終頁に続く

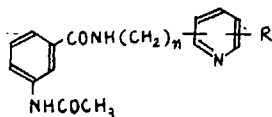
明 細 書

1. 発明の名称

アセタミノベンズアミド誘導体

2. 特許請求の範囲

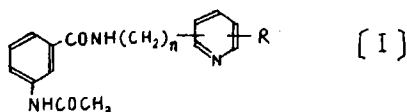
一般式



(式中Rは水素原子、ハロゲン原子、1～2個の低級アルキル基又は低級アルコキシ基を示し、nは0又は1を示す。)で表わされるアセタミノベンズアミド誘導体。

3. 発明の詳細な説明

本発明は次の一般式



(式中Rは水素原子、ハロゲン原子、1～2個の低級アルキル基又は低級アルコキシ基を示し、nは0又は1を示す。)で表わされるアセタミノベ

ンズアミド誘導体に関する。

上式〔I〕で表わされる本発明の化合物は血糖降下作用を有し医薬として有用である。

本発明の化合物は例えば以下に示すように、対応する3-ニトロベンズアミド類を常法により還元し、3-アミノベンズアミド誘導体とし、次いでアセチル化することにより容易に得ることができる。

実施例1

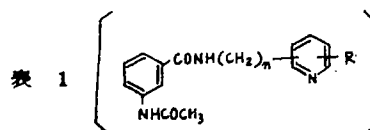
2-アミノピリジン28.2g、トリエチルアミン45ml及びアセトン600mlの混合溶液に、氷冷撹拌下、3-ニトロベンゾイルクロライド55.8gを徐々に加える。同温度で30分、次いで室温で1時間撹拌後、反応溶液を3ℓの水に注ぎ、析出する結晶を濾取し、水洗後メタノールより再結晶して無色針状晶の3-ニトロ-N-2-ピリジルベンズアミド58.5gを得た。収率80%、融点156～157℃。この15.9g、10%パラジウム-炭素1.5g及びエタノール300mlの混液に水素を通じ、常法により接触還元する。計












算量の水素を吸収後触媒を除去し、反応液を減圧濃縮し、残渣をエタノールより再結晶して無色針状晶の3-アミノ-N-2-ピリジルベンズアミド7.2gを得た。収率52%，融点113～115℃。この6.5gに室温攪拌下過剰の無水酢酸を加える。1時間攪拌後、反応溶液を100mlの水に注ぎ2時間攪拌し、10%水酸化ナトリウム溶液を徐々に加えて、弱アルカリ性とする。析出する結晶をろ取し、水洗後メタノールより再結晶して無色針状晶の3-アセチルアミノ-N-2-ピリジルベンズアミド(化合物1)7.1gを得た。収率91%，融点157～158℃。

元素分析値 分子式 $C_{14}H_{13}N_3O_2$ として

	O	H	N
理論値(%)	65.87	5.13	16.46
実測値(%)	65.96	5.19	16.56

上記と同様にして表1の化合物を得た。

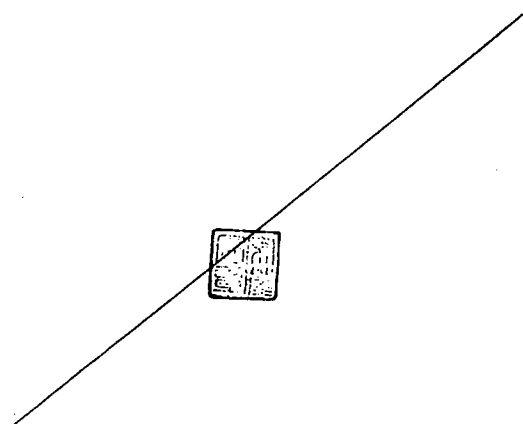


化合物 No.		n	分子式	融点 (℃)	収率 (%)	元素分析値(%)			
						理論値 実測値	O	H	N
2		0	$C_{14}H_{11}ClN_3O_2$	189～190	94	58.04	4.18	14.51	
						58.11	4.22	14.57	
3		0	$C_{14}H_{13}N_3O_2$	246～248	97	65.87	5.13	16.46	
						65.91	5.11	16.51	
4		0	"	216～218	76	65.87	5.13	16.46	
						65.93	5.16	16.53	
5		1	$C_{15}H_{15}N_3O_2$	168～170	84	66.90	5.61	15.61	
						66.83	5.67	15.68	
6		1	"	130～131	62	66.90	5.61	15.61	
						66.92	5.54	15.53	
7		0	"	215～217	63	66.90	5.61	15.61	
						66.93	5.67	15.55	
8		0	"	160～161	41	66.90	5.61	15.61	
						66.80	5.59	15.68	
9		0	"	148～150	85	66.90	5.61	15.61	
						66.83	5.63	15.57	
10		0	$C_{15}H_{15}N_3O_3$	199～200	77	63.15	5.30	14.73	
						63.11	5.33	14.79	
11		0	$C_{15}H_{17}N_3O_2$	191～192	85	67.82	6.05	14.83	
						67.87	6.01	14.78	

実施例 2

1 群 5 匹の 5 週令 D D Y 系マウス（雄、体重 25 ~ 30 g）を 16 時間絶食後、アロキサン 75 mg/kg を静脈内に投与し、48 時間後に、本発明化合物（200 mg/kg）の水溶液又はけん濁液を経口投与し、150 分後に心臓から採血し、グルコースオキシダーゼ法により血中糖量を測定した。測定結果を表 2 に例示する。

なお、表中の化合物番号は、実施例 1 の化合物番号に対応している。



特開昭57-206661 (3)
表 2

投与化合物	血糖値 (mg/dl) mean ± S.D.
なし (対照)	491 ± 29
1	358 ± 33 ***
2	383 ± 24 ***
3	354 ± 45 ***
4	368 ± 47 **
5	290 ± 62 ***
6	392 ± 53 **
7	401 ± 27 ***
8	403 ± 29 **
9	339 ± 24 ***
10	395 ± 29 ***
11	406 ± 38 **

* : P < 0.05

** : P < 0.01

*** : P < 0.001

出願人 中外製薬株式会社

第 1 頁の続き

- ⑦発明者 小泉益男
東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内
- ⑧発明者 村上泰
東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内
- ⑨発明者 日野原好和
東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内
- ⑩発明者 中野英樹
東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内
- ⑪発明者 高垣善男
東京都豊島区高田三丁目41番8
号中外製薬株式会社内